

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année Scolaire 1911-1912 N° 27

LES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG

DANS LA

Tuberculose Pulmonaire

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 9 Décembre 1911

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

FRANÇOIS-AUGUSTE ROUTABOUL

Né le 29 janvier 1885, à Lapanouse (Aveyron)

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE



LYON

IMPRIMERIE DE LA « REVUE JUDICIAIRE »

23, Rue Claudia, 23

—
1911



Digitized by the Internet Archive
in 2026

LES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG

DANS LA

TUBERCULOSE PULMONAIRE

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVÉAU, AUGAGNEUR, MONOYER, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE
LÉPINE, PIERRET.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD.
Clinique ophtalmologique	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JABOULAY.
Clinique des maladies mentales	FABRE.
Clinique des maladies des enfants	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS.
Physique médicale	X.
Chimie médicale et pharmaceutique	WEIL.
Chimie organique et toxicologie	POLLOSSON (A).
Matière médicale et Botanique	CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ.
Anatomie	MOREL.
Anatomie générale et Histologie	BEAUVISAGE.
Physiologie	GUIART.
Pathologie interne	TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales	RENAUT.
Anatomie pathologique	MORAT.
Médecine opératoire	COLLET.
Médecine expérimentale et comparée	COURMONT (P).
Médecine légale	PAVIOT.
Hygiène	POLLOSSON (M.).
Thérapeutique	X.
Pharmacologie	LACASSAGNE.
	COURMONT (J).
	PIC.
	FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, nez et larynx	LANNOIS.
Pathologie externe	VALLAS.
Maladies des voies urinaires	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégés
Propédeutique chirurgicale	BÉRARD,	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Matière médicale	MOREAU,	—
Embryologie	REGAUD,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND.	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
SAMBU.	J. LEPINE.	LATARJET.	MOURIQUAND.
REGAUD.	LESIEUR.	BRETIN.	ARLOING (F.)
COMMANDEUR.	Etienne MARTIN.	LERICHE.	GUILLEMARD.
GAYET.	LAROYENNE.	THEVENOT.	
NEVEU-LEMAIRE.	VORON.	TAVERNIER.	
PATEL.	NOGIER.	CADE.	

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. ROQUE président ; P. COURMONT assesseur ;
MM. MOURIQUAND et ARLOING agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1911-1912

N° 27

LES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG

DANS LA

Tuberculose Pulmonaire

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 9 Décembre 1911

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

FRANÇOIS-AUGUSTE ROUTABOUL

Né le 29 janvier 1885, à Lapanouse (Aveyron)

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE



LYON

IMPRIMERIE DE LA « REVUE JUDICIAIRE »

23, Rue Claudia, 23

—
1911

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Faible témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MON AMI LE DOCTEUR MOUCHET

Prosecteur à la Faculté de Médecine de Toulouse

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROQUE

*Professeur de clinique médicale à la Faculté de
Médecine de Lyon*

Chevalier de la Légion d'honneur

Il nous a toujours accueilli avec la plus grande bienveillance. Il nous fait aujourd'hui le grand honneur de présider notre thèse. Nous le prions d'agréer nos très respectueux remerciements.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHALIER

Chef de clinique à la Faculté de Médecine

Il nous a inspiré ce travail. Il nous a constamment apporté l'appui de son expérience et de ses conseils. Nous lui en témoignons ici notre vive et sincère gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CORDIER

Chef de clinique adjoint à la Faculté de Médecine

Il fut pour nous un conseiller toujours aimable et dévoué. Nous le remercions bien vivement,

A MES MAITRES

des Facultés de Toulouse et de Lyon

A MES MAITRES

de l'Ecole du Service de Santé Militaire

INTRODUCTION

A en juger d'après le nombre considérable de travaux déjà parus sur la question, il semblerait qu'il n'y ait plus rien à ajouter sur les altérations de la formule hématologique au cours de la Tuberculose pulmonaire. Et cependant, si on compulse les auteurs, on constate que cette question n'échappe pas aux controverses qui sont l'apanage de la plupart des doctrines médicales. C'est pourquoi, sans apporter aucun point de vue nouveau, nous ne croyons pas être inutile en ajoutant quelques observations à celles précédemment publiées, persuadé que dans un pareil débat on n'arrivera à des conclusions précises qu'en comparant un nombre très considérable de cas.

Depuis les travaux primitifs d'Andral et Gararret, les publications et les communications aux sociétés savantes se sont multipliées. Nous ne les analyserons pas en détail, mais, à propos de chaque point particulier, nous donnerons les opinions les plus saillantes et les plus autorisées. Nous avons laissé systémati-

quement de côté tout ce qui concerne les variations dans la constitution chimique du plasma et les propriétés humorales du sang. Nous nous sommes limité à l'étude des éléments figurés en insistant surtout sur quelques acquisitions plus récentes et plus particulièrement discutées.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Globules rouges et Hémoglobine

1^o MODIFICATIONS NUMÉRIQUES. — Andral et Gavarret avaient publié, dès 1840, des recherches sur la richesse du sang des tuberculeux, en globules rouges. Mais leurs études, de même que celles de Becquerel et Rodier, avaient été faites à l'aide de méthodes et de procédés physico-chimiques. Malassez appliqua au sang des tuberculeux le procédé de la numération des globules, et il arriva aux conclusions suivantes :

L'hypoglobulie, nulle chez les malades au début de la maladie, est d'autant plus considérable que les lésions sont plus avancées.

Certaines complications modifient l'hypoglobulie :

les hémoptysies l'augmentent ; l'emphysème la diminue ; la diarrhée chronique l'augmente.

Ces résultats furent confirmés dans leurs grandes lignes par les travaux ultérieurs. Le professeur Hayem insiste sur la déglobulisation régulière qui accompagne la tuberculose pulmonaire chronique. Il a vu le chiffre des hématies s'abaisser à un million, et lui aussi note l'influence des hémoptysies.

Oppenheimer, Engelsén, Laache, Sorénsen, Neubert, etc., ont signalé de même cet abaissement du nombre des globules rouges, mais en faisant des réserves qui sont ainsi résumées par MM. Bezançon et Labbé : « D'une façon générale, il semble que la tuberculose anémie peu ; dans beaucoup de cas où l'on s'attend, d'après la pâleur et l'émaciation des sujets, à trouver une hypoglobulie considérable, on est tout étonné de trouver un chiffre normal de globules » ; et ces auteurs citent à l'appui les statistiques de Da Costa qui, sur vingt-cinq malades atteints de tuberculose à divers degrés, n'a vu qu'une fois le chiffre des hématies tomber au-dessous de trois millions.

Von Noorden a montré que dans la tuberculose pulmonaire le nombre des globules et la quantité d'hémoglobine subissent rarement une diminution de plus de 20 0 0 à moins de complications telles que hémorragies, suppuration, dégénérescence amyloïde.

Reissert arrive de même à conclure que, même chez les tuberculeux profondément amaigris, le nombre des hématies s'éloigne peu de la normale.

Barbier et Ravry sont frappés de la disproportion flagrante qui existe souvent entre le degré d'hypoglobulie et le degré cliniquement appréciable d'anémie, et ils ont vu tel enfant, très anémié en apparence, ne présenter que peu ou pas d'hypoglobulie avec une valeur globulaire voisine de l'unité.

Comment expliquer cette contradiction apparente entre le laboratoire et la clinique ? Car enfin, il existe chez ces malades une destruction globulaire due à la toxémie, aux hémorragies, à la nutrition insuffisante, à la cachexie ; si elle n'apparaît point, c'est qu'elle est marquée par une influence inverse.

On a donné de ce fait diverses explications :

Sous l'influence des sueurs profuses et prolongées, de la diarrhée si persistante chez certains tuberculeux, il se produirait une concentration du sang, une diminution de la masse totale de ce liquide traduite cliniquement par la petitesse du cœur, l'hypotension artérielle, la pâleur, le refroidissement. Cette explication paraît en contradiction avec les faits de Berquerel et Rodier, de Malassez, qui ont trouvé chez des malades, atteints de diarrhée chronique, un chiffre d'hématies inférieur à un million, et nous avons signalé que Malassez avait insisté sur la diarrhée chronique comme cause de déglobulisation.

Grawitz, des expériences de Heidenhain, de Gaertner, et de ses recherches personnelles, conclut à une modification des échanges osmotiques sous l'influence des toxines tuberculeuses,

modification qui aurait pour effet de concentrer le sang en faisant passer une partie de son eau dans les tissus et les lymphatiques.

D'autres, enfin, ont invoqué l'action hyperglobulisante des affections dyspnéisantes.

En somme, dans la presque généralité des cas de tuberculose pulmonaire, il y a un abaissement notable du nombre total des globules, abaissement qui est en partie masqué par la concentration du sang et la diminution de la masse totale de ce liquide.

Mais, à côté de ces cas, de beaucoup les plus nombreux, il en est où l'on trouve soit de la *polyglobulie*, soit une *hypoglobulie excessive* pouvant revêtir le type de l'anémie pernicieuse progressive.

La polyglobulie dans la tuberculose pulmonaire peut relever de diverses causes : il en est une qui a été invoquée par Grawitz et Strauer, puis par Appelbaum : c'est la concentration du sang que nous avons mentionnée plus haut ; dans ce cas, il s'agit évidemment d'une polyglobulie relative. C'est de cette cause que relèverait d'après Küss la polyglobulie des hautes altitudes ; elle serait due à la concentration du sang par élimination plus rapide de la vapeur d'eau au niveau des poumons.

Une autre cause de polyglobulie a été signalée par divers auteurs : c'est la tuberculose de la rate avec hypertrophie de l'organe.

Enfin, dans un nombre relativement considérable de cas, on pourrait invoquer la gêne de la respira-

tion et de l'hématose due à des sténoses laryngées tuberculeuses (Quisérne) ou à des phthisies fibreuses.

L'action nocive de la tuberculose sur les érythroblastes peut chez certains sujets être telle que le nombre des globules rouges tombe à un chiffre inférieur à cinq cent mille, et que la maladie revêt chez eux l'aspect de l'anémie pernicieuse.

Des cas en ont été rapportés par Patet et Rivet, Ribadeau, Dumas et Poisot, M. Labbé et Agasse-Lafont, L. Tixier.

2° ALTÉRATIONS GLOBULAIRES. — Les altérations des globules rouges sont relativement peu marquées dans la tuberculose pulmonaire.

Wolff, élève de Grawitz, a conclu de ses recherches sur le sang de soixante phthisiques que, « malgré une atteinte profonde de l'état général, il n'y a le plus souvent pas de modifications morphologiques des hématies, sauf dans quelques cas une polychromatophilie très discrète, et, dans d'autres cas exceptionnels où l'anémie atteignait un degré extrême, des altérations beaucoup plus nettes : polychromatophiles nombreux, globules géants ou nains, hématies à granulations basophiles ou même hématies nucléées ; bref, dans quelques cas, on aurait l'impression de transitions vers l'aspect hématologique de l'anémie pernicieuse » (Marcel Faure-Beaulieu).

Richard admet aussi que les altérations des globules rouges sont très rares dans la tuberculose. C'est également l'opinion de Limbeck, Ewing, Chabot, Hayem. MM. Cade et Chalier n'ont jamais trouvé

d'hématies granuleuses en nombre exagéré dans la tuberculose, même dans les cas d'anémie intense.

3° RÉSISTANCE GLOBULAIRE. — En ce qui concerne la résistance globulaire, les auteurs divergent considérablement : Chanel, Maragliano, Chkliarewitch, Veyrassat, signalent une diminution de la résistance globulaire. Gosdsitski, Baumholtz, Lang ont observé un accroissement de cette résistance. MM. Cade, Morel et Roubier, qui ont étudié avec les méthodes les plus récentes la résistance globulaire chez dix tuberculeux de forme et d'évolution variées, concluent que chez eux la résistance des hématies est presque toujours normale ou voisine des chiffres normaux. Selon Richard, la résistance globulaire, à peu près normale dans la tuberculose au début sans fièvre, serait légèrement diminuée dans les tuberculoses avancées avec fièvre hectique.

Le professeur Landouzy a signalé dernièrement un cas d'ictère hémolytique tuberculeux caractérisé par la pâleur subictérique très prononcée des téguments, un léger subictère conjonctival avec urines acajou, gros foie, grosse rate, résistance globulaire diminuée, de nombreuses hématies granuleuses (vingt cinq pour cent) et une réaction myéloïde intense (trente cinq pour cent d'hématies nucléées).

Le nombre des globules rouges était de un million cinquante mille, et la teneur en hémoglobine de dix. L'anémie et les lésions tuberculeuses s'améliorent parallèlement sous l'influence du protoxalate de fer.

Sabrazès, Muratet et Mouymeau ont publié, en décembre 1910, un cas d'ictère hémolytique avec

fragilité globulaire, anémie grave, subictère, splénomégalie, survenant chez une tuberculeuse avancée ; mais la malade avait toujours eu le teint blafard, et il s'agit en somme d'un ictère hémolytique congénital aggravé par la tuberculose pulmonaire d'une façon telle qu'à priori on pourrait le mettre exclusivement sur son compte. Peut-être pourrait-on étendre la même explication au cas de M. Landouzy.

4° HÉMOGLOBINE ET VALEUR GLOBULAIRE. — Quinquaud, en 1873, signala la diminution de l'hémoglobine dans le sang des tuberculeux, tout en spécifiant bien que cette diminution n'est jamais comparable à celle qu'on observe dans la chlorose.

Fenoglio, Oppenheimer, Von Noorden confirment ces résultats ; ils admettent que l'hémoglobine est diminuée proportionnellement à l'anémie globulaire et que la valeur globulaire reste très voisine de l'unité. C'est également la conclusion des recherches de Hayem et du travail tout récent de Richard.

Au contraire Laache, Neubert, Guczda, Barbazzi, Da Costa soutiennent que la diminution de l'hémoglobine est plus marquée que l'abaissement du chiffre des hématies, et par suite que la valeur globulaire est nettement inférieure à l'unité.

Poussant leurs conclusions à l'extrême, Féliei a admis dans sa thèse qu'il n'y a pas de différence fondamentale entre l'hématologie d'une chlorotique simple et celle d'une pseudo-chlorose tuberculeuse.

5° VARIATIONS SUIVANT LES FORMES DE LA TUBERCU-

LOSE PULMONAIRE. — Les auteurs dont nous avons analysé jusqu'ici les travaux ont étudié la formule hématologique dans la tuberculose pulmonaire en général, sans s'occuper des variations que peut subir cette formule suivant les formes et les degrés de la maladie. D'autres ont cherché à arriver à des conclusions plus précises en rappelant les modifications globulaires des formes et des périodes diverses de l'évolution tuberculeuse.

C'est ainsi que dans la *granulie*, d'après Hayem, on trouverait très peu d'hypoglobulisation, le chiffre des hématies restant très élevé presque jusqu'à la mort. Dans la *pneumonie caséuse* au contraire la déglobulisation serait intense.

Dans la forme *chronique* on note à la première période une diminution des globules rouges, avec diminution encore plus précoce de l'hémoglobine.

A la deuxième période Grawitz, Strauer, Appelbaum signalent le relèvement du chiffre des globules rouges et de l'hémoglobine qui se rapprochent de la normale, vraisemblablement par concentration du sang. Pour Halbron, si dans certains cas le nombre des globules rouges est assez élevé, on peut le voir abaissé jusqu'aux environs de deux millions cinq cent mille.

A la troisième période tous les auteurs sont d'accord pour admettre une diminution notable du nombre des globules rouges et de l'hémoglobine, qu'ils l'attribuent à l'injection tubercu-

lense elle-même ou aux injections secondaires. C'est à cette période que l'on peut voir l'anémie des tuberculeux revêtir le type de l'anémie pernicieuse avec myélocytes, normoblastes, poïkilocytose.

Dans une étude très complète, M. Labbé systématise de la façon suivante les divers types de l'anémie des phthisiques, en distinguant soigneusement l'ochrodermie ou pâleur de la peau de l'anémie globulaire proprement dite :

1° *Tuberculose au début*. On peut observer 3 formes d'anémie :

a) Ochrodermie sans anémie : le sang a sa composition normale : la pâleur est due soit au lymphatisme du sujet, soit à une action vasoconstrictive des toxines tuberculeuses sur les capillaires périphériques.

b) Ochrodermie avec anémie légère : malades pâles amaigris, d'aspect fatigué, à pommettes rouges, à muqueuses peu décolorées ; le nombre des hématies est voisin de la normale, mais la valeur globulaire est sensiblement diminuée (0.65 à 0.70).

c) Ochrodermie et anémie : c'est la forme chlorotique, présentant le syndrome clinique complet de la chlorose ; l'examen du sang montre une diminution légère du chiffre des globules rouges, avec abaissement considérable de la valeur globulaire et présence d'hématoblastes. Ce sont ces cas qui ont conduit MM. Landouzy et Labbé à professer que très souvent la chlo-

rose est fonction de la tuberculose et en constitue une forme larvée.

2° *Tuberculose en évolution.* Ici encore l'anémie peut revêtir 3 formes :

a) Anémie et ochrodermie : c'est la forme la plus commune ; elle est presque la règle dans les tuberculoses fébriles. Les malades sont pâles, amaigris, à traits tirés ; le chiffre des hématies oscille entre trois millions et quatre millions ; la valeur globulaire est très abaissée et peut tomber à 0.55 ou 0.60.

b) Anémie sans ochrodermie : Faciès tiré, amaigri, mais la peau conserve une coloration rose, les muqueuses sont assez bien colorées ; le nombre des hématies varie entre trois millions et quatre millions ; la valeur globulaire est relativement élevée et va de 0.80 à 1.

c) Ochrodermie sans anémie : c'est le cas le plus fréquent ; ici le chiffre des globules rouges et de l'hémoglobine se rapproche de la normale, mais il y a diminution de la masse sanguine ou oligémie.

Signalons en passant, l'influence de quelques accidents assez fréquents au cours de la tuberculose pulmonaire :

Les hémoptysies diminuent notablement le nombre des globules rouges et la teneur en hémoglobine. Mais tandis que le chiffre des hématies se relève rapidement et revient en quelques jours à son taux primitif, la valeur globulaire reste pendant assez longtemps abaissée.

La diarrhée semblerait à priori devoir concentrer le sang et amener l'augmentation des globules rouges et de l'hémoglobine ; or Andral et Gavarret, puis Malasséz ont signalé la diarrhée comme cause de déglobulisation.

6° INFLUENCE DE QUELQUES TRAITEMENTS. — A la suite des injections de *tuberculine*, Maffucci constata l'abaissement du nombre des globules rouges. Gaffi, étudiant l'action sur le sang des injections de tuberculine faites en vue du diagnostic, trouva le chiffre des hématies légèrement abaissé et leur volume diminué.

Hénocque étudia les variations de l'oxyhémoglobine chez vingt-deux malades soumis au traitement par la tuberculine : le plus souvent il y a diminution de la quantité d'oxyhémoglobine dans les trois jours qui suivent l'injection. Cette diminution, d'ailleurs très légère, varie de 1 à 5 p. 0/0 : dans trois cas il y eut ensuite augmentation de l'oxyhémoglobine coïncidant avec une amélioration de l'état général ; dans quelques cas les variations furent faibles ou nulles.

Grawitz arrive aux mêmes conclusions.

Eschérisch au contraire ne peut constater aucune modification de la quantité d'hémoglobine après les injections de tuberculine.

MM. Roque et Nové-Josserand, chez des malades traités par le sérum de Marmorek, ont constaté que le chiffre des globules rouges est progressivement revenu à la normale : il s'est abaissé chez les fibreux avec légère hyperglo-

bulie : il s'est élevé dans les formes avec anémie. La valeur globulaire est progressivement revenue à l'unité.

Th. Thompson et D. Campbell, étudiant dès 1855 l'action de l'huile de foie de morue sur le sang des tuberculeux, ont vu le poids des globules rouges, qui avant le traitement était de cent vingt-neuf chez l'homme et de cent seize chez la femme s'élever respectivement à cent trente six et cent quarante un.

Hénocque signale l'augmentation de l'oxyhémoglobine par l'administration de l'arsenic.

L'action des hautes altitudes a été étudiée par de nombreux auteurs :

Jaruntowski et Schröder ont constaté l'augmentation du chiffre des globules rouges et de l'hémoglobine, augmentation qui serait plus marquée chez les tuberculeux que chez les sujets sains placés dans les mêmes conditions. Kündig, Schaumann et Rosenqvist ont fait les mêmes constatations. Leysin trouve aussi une augmentation des divers éléments du sang, mais il nie que cette augmentation soit plus rapide chez les tuberculeux que chez les sujets sains.

Galbraith, enfin, étudiant l'action combinée de l'aération et du régime carné, voit le pourcentage en hémoglobine passer de cinquante ou soixante à cent ou cent trente.

CHAPITRE II

Globules Blancs

L'action de la tuberculose sur les leucocytes est plus difficile à établir que celle qu'elle exerce sur les globules rouges. C'est qu'en effet la multiplicité des formes cliniques de la maladie, la fréquence des infections secondaires font que, malgré le grand nombre des recherches, les résultats sont encore quelque peu indécis, souvent même contradictoires.

1^o *Variations numériques et formule leucocytaire.*
— Ces divergences de vue apparaissent d'une façon on ne peut plus frappante quand on compare les résultats fournis par les divers auteurs en ce qui concerne *la granulie*. Dans cette affection on trouverait de l'hyperleucocytose d'après Lœhr et Osler ; une hyperleucocytose modérée ou nulle avec polynucléose pour d'Elsnitz ; une leucocytose plus ou moins élevée, en général peu intense, avec mononucléose pour Achard et

Lœper ; de l'hypoleucocytose enfin pour Rieder, Warthin, Bezançon et Labbé. Là où tous les auteurs sont d'accord, c'est pour constater la disparition des éosinophiles.

On retrouve les mêmes contradictions en ce qui concerne les *formes pneumoniques et broncho-pneumoniques* : dans la pneumonie caséeuse, Achard et Lœper signalent de l'hyperleucocytose polynucléaire : cette hyperleucocytose n'a pas été retrouvée par Ewing qui base sur ce fait un procédé pour distinguer la pneumonie caséeuse des pneumonies lobaires aiguës franches.

D'Elsnitz a vu de l'hyperleucocytose avec polynucléose dans deux cas : l'un de pneumonie caséeuse, l'autre de bronchopneumonie ; dans un autre cas de forme bronchopneumonique il n'a trouvé qu'une hyperleucocytose très légère avec peu ou pas de polynucléose. Ici encore disparition complète des éosinophiles.

Dans la *tuberculose pulmonaire chronique* les résultats sont un peu plus concordants : Nasse, Samuel, Rørgensen, Reinert, Maragliano, Hayem indiquent l'augmentation du nombre des leucocytes. Da Costa a trouvé de l'hyperleucocytose avec polynucléose et disparition des éosinophiles. Holmès de son côté note une diminution des petits lymphocytes avec augmentation des grands mononucléaires et des polynucléaires : dans les cas graves il y aurait disparition des éosinophiles. L'aggravation de la tuberculose se traduirait par une diminution des lymphocytes et une

augmentation des polynucléaires ; l'amélioration par des modifications contraires.

Ehrlich a montré l'abondance des grands mononucléaires dans le sang des tuberculeux. Cette mononucléose a été constatée aussi par Achard et Løper, Bezançon et Labbé, Appelbaum.

Ces auteurs ont signalé aussi la fréquence des formes de transition.

Stein et Erbmann considèrent qu'au début de la tuberculose pulmonaire le nombre des leucocytes est normal. La leucocytose n'apparaîtrait que dans les cas de lésions étendues avec destruction notable du parenchyme. La cause de cette hyperleucocytose résiderait dans les infections secondaires et non dans l'infection tuberculeuse elle-même. Ce sont aussi les conclusions de Grawitz, Strauer, Klein, Appelbaum, Løper.

Simon et Spillmann, étudiant surtout les cas graves de tuberculose pulmonaire, observent en général une leucocytose modérée à type surtout de polynucléose.

Pavillard, dans sa thèse inaugurale, distingue des tuberculoses avec symptômes d'intoxication très accentués et des tuberculoses avec symptômes d'intoxication peu accentués. Dans le premier groupe il a trouvé, dès la période de germination, une leucocytose abondante avec polynucléose, leucocytose polynucléaire d'autant plus marquée que l'évolution est plus rapide et que les lésions sont plus avancées. Dans le second groupe on trouverait à la période de

germination peu ou pas d'hyperleucocytose avec peu ou pas de polynucléose ; à la période de conglomération se montrerait une hyperleucocytose très accentuée ; enfin à la période de ramollissement et d'excavation surviendrait une hyperleucocytose avec polynucléose très considérable. « L'augmentation des leucocytes et des polynucléaires semble à peu près proportionnelle au degré d'intoxication, et s'accroître d'autant plus que l'on considère une période plus avancée, à moins toutefois que l'organisme en état de cachexie ne soit incapable de réagir. » Lorsqu'il y a amélioration, cette hyperleucocytose polynucléaire s'atténue.

Dans les cas graves il signale aussi la rareté des éosinophiles.

Selon MM. Bezançon et Labbé l'hyperleucocytose se voit surtout dans les formes fébriles mais peut exister sans fièvre.

D'après d'Elsnitz, la leucocytose est loin d'être parallèle à l'intensité de la fièvre. « L'hyperleucocytose, apparaissant dans une tuberculose fermée, est la manifestation de la résistance de l'organisme à l'infection bacillaire ; elle est accompagnée d'une polynucléose modérée qui a la même signification ; les modifications contraires ont une valeur inverse. Au contraire, l'hyperleucocytose apparaissant dans une tuberculose ouverte est plus souvent en rapport avec l'infection secondaire ; et alors on trouve généralement une polynucléose accentuée. Il faut rappor-

ler ici qu'une diminution du nombre des leucocytes dans les périodes avancées est souvent en rapport avec une aggravation ; pour en interpréter la valeur il faut savoir qu'alors elle est accompagnée d'une polynucléose intense.

Les variations des éosinophiles nous semblent avoir une même valeur dans les différentes phases évolutives de la maladie. Au début de la tuberculose nous les avons généralement vu augmenter, et en tout cas exister dans les formes favorables. Nous les avons vu diminuer et même disparaître dans les formes graves ou en voie d'aggravation. Ils sont absents dans toutes les formes cavitaires.

Si l'on essaie de déduire de tout ceci une formule générale, on voit qu'à la première période le nombre des leucocytes et la formule leucocytaire sont peu ou pas modifiés. Tout au plus trouverait-on, dans les cas où l'organisme se défend bien, une légère augmentation des polynucléaires et des éosinophiles.

A la deuxième période survient une hyperleucocytose modérée, avec polynucléose, augmentation des grands mononucléaires et diminution des éosinophiles. Cette modification de la formule leucocytaire serait d'autant plus marquée que l'évolution est plus rapide et les signes d'intoxication plus accentués.

A la troisième période il y a accroissement de l'hyperleucocytose avec polynucléose, et absence à peu près complète des éosinophiles, sauf dans les cas où l'organisme ne peut plus faire les frais de la réaction ; dans ces cas une leucocytose normale ou

inférieure à la normale accompagnée d'une polynucléose considérable serait d'un mauvais pronostic.

On a essayé d'apporter à ces constatations cliniques le contrôle de l'expérimentation. Kostenisch et Volkow, puis Borrel, ont vu les inoculations de B. de Koch s'accompagner d'hyperleucocytose avec polynucléose.

Achard et Lœper ont vu, à la suite d'injections de bacille tuberculeux sous la peau, se produire d'abord de la polynucléose, suivie de l'augmentation des lymphocytes et grands mononucléaires lorsque le nodule tuberculeux se constitue.

Lacapère, qui a inoculé le lapin par diverses voies, a toujours vu les réactions leucocytaires passer par trois phases distinctes : 1^e hypoleucocytose ; 2^e polynucléose ; 3^e mononucléose.

Claude et Zaky, chez le cobaye, ont noté de l'hyperleucocytose avec polynucléose d'autant plus marquées que l'évolution est plus rapide. Ils ont constaté la persistance de l'éosinophilie chez les cobayes résistants dont la tuberculose prenait la forme fibreuse.

Tout récemment MM. Gimbert et F. Arloing, étudiant l'action chimiotactique des produits du B. tuberculeux, ont vu cette action s'exercer surtout sur les leucocytes polynucléaires.

Tous les auteurs dont nous avons analysé jusqu'ici les conclusions avaient étudié la formule hémoleucocytaire sans se préoccuper de l'état de défense ou de déchéance de l'organisme, sans tenir compte des variations que pouvaient imprimer à

cette formule les poussées évolutives que l'on voit survenir fréquemment au cours de la tuberculose pulmonaire chronique. Cette lacune a été comblée par les recherches de Richard, suivies de celles de Bezançon, de Yong et de Serbonnes.

Richard distingue soigneusement les tuberculoses ouvertes. Les premières sont divisées à leur tour, d'après l'intensité des réactions locales et des phénomènes généraux, en tuberculoses de virulence atténuée et en tuberculoses de virulence exaltée. Dans les tuberculoses fermées, de virulence atténuée on trouverait une « formule de résistance » caractérisée par une leucocytose modérée, de la lymphocytose, et une légère éosinophilie ; dans les tuberculoses de virulence exaltée on trouve une « formule de déchéance » avec hyperleucocytose, augmentation des polynucléaires et des grands mononucléaires, diminution des lymphocytes et des éosinophiles.

Passant ensuite à l'étude des tuberculoses ouvertes, il distingue ici encore les formes fibreuses, torpides, et les formes caséuses, évolutives, ayant chacune leur formule propre. Dans les premières il y a persistance des éosinophiles et des lymphocytes, leucocytose modérée avec polynucléose et mononucléose légères, et apparition d'une forme nouvelle très proche des grands mononucléaires dont elle se différencie par l'état du noyau qui est incurvé, réniforme, presque bourgeonnant. Dans les formes caséuses, évolutives, on voit une « formule de déchéance » caractérisée par de l'hyperleucocy-

tose avec polynucléose, diminution des lymphocytes et grands mononucléaires, et disparition absolue des éosinophiles. Si les signes physiques régressent et que l'état général s'améliore, cette formule peut se transformer dans le sens de la formule des tuberculoses atténuées, et le pronostic est modifié d'autant.

D'après MM. Bezançon, de Jong, et Serbonnes la tuberculose n'évolue pas d'une façon continue, mais procède par une série de poussées aiguës séparées par des accalmies plus ou moins prononcées. « Ces poussées constituent, dans la plupart des formes, l'élément évolutif essentiel de la tuberculose : ce n'est qu'au moment des poussées que la maladie progresse, et, dans leurs intervalles, il se produit un véritable temps d'arrêt dans l'évolution de la maladie ».

Tout au début d'une poussée évolutive on trouve toujours de l'hyperleucocytose avec polynucléose. La leucocytose est modérée, entre huit mille et douze mille, et essentiellement transitoire. La polynucléose est aussi modérée (moins de quatre-vingt pour cent) et ne dure que pendant les deux ou trois premiers jours. Les éosinophiles persistent, mais sont diminués de nombre.

A un deuxième stade on voit la leucocytose revenir à la normale ; les mononucléaires subissent un accroissement considérable et arrivent à représenter 40 à 45 p. 0/0 du nombre total des leucocytes ; le chiffre des éosinophiles se relève.

Au moment de la défervescence on assiste à une

poussée d'éosinophiles qui atteignent la proportion de 3 à 10 p. 100. Cette éosinophilie terminale persiste longtemps, souvent jusqu'à la poussée évolutive suivante ; elle ne disparaîtrait que dans quelques vieilles tuberculoses scléreuses où tout pouvoir évolutif semble absolument éteint. C'est surtout dans les formes atténuées, dans lesquelles les périodes de répit sont le plus accentuées, que l'éosinophilie sanguine atteint son maximum.

Tout d'abord éloignées les unes des autres, séparées par de larges intervalles dans lesquels l'éosinophilie peut atteindre des chiffres très élevés, les poussées se rapprochent peu à peu à mesure que la maladie progresse. Les périodes intercalaires deviennent de plus en plus courtes, l'éosinophilie de plus en plus transitoire. A un moment donné, la tuberculose ne présente plus de rémission, et l'on voit alors le stade de polynucléose s'allonger, se prolongeant jusqu'au moment de la mort du malade.

Dans les formes graves, évoluant d'une façon continue, on trouve, avec une leucocytose modérée, une polynucléose très accentuée atteignant jusqu'à 90 p. 100.

Dans les formes très atténuées, sans poussées évolutives, on a affaire à une leucocytose modérée, sans polynucléose, avec augmentation du nombre des lymphocytes et des éosinophiles.

La persistance de la polynucléose sera donc d'un très mauvais augure pour les malades, tandis que l'établissement de la mononucléose indiquera, d'une manière générale, une tendance à l'amélioration.

La mononucléose sans éosinophilie, sans fièvre, indique une vieille tuberculose fibreuse où tout processus actif est à peu près éteint.

2^e INFLUENCE DE QUELQUES TRAITEMENTS. — Comment se modifie cette formule hémoleucocytaire sous l'influence de diverses médications opposées à la tuberculose pulmonaire ?

Déjà Bischoff, Burci, Sadler, Gaffiè, avaient constaté des hyperleucocytoses accentuées après les injections de tuberculine. Leurs recherches ont été reprises par divers auteurs : Etienne a vu les injections de tuberculine augmenter le chiffre des lymphocytes et diminuer celui des grands mononucléaires. D'après les travaux de Zappert, Botkin, Grawitz, ces injections seraient suivies d'une éosinophilie réactionnelle. Mettetal, étudiant l'action de la tuberculine employée comme moyen de diagnostic, ne trouvait une augmentation du nombre des leucocytes que lorsque l'enfant avait réagi. Le chiffre des leucocytes variait parallèlement à la marche de la température, d'où cette conclusion que la leucocytose résultait de la fièvre et n'était qu'indirectement un effet de la tuberculine. Tout à fait opposés sont les résultats obtenus par Botkin, Kleinghorn ; pour eux l'action de la tuberculine sur la formule leucocytaire serait indépendante de la fièvre et se produirait même en l'absence de toute réaction fébrile.

Chez des malades traités par le sérum de Marmorek, MM. Roque et Nové-Josserand ont vu une leucocytose remarquable marquer la durée et la fin de chaque période d'injections ; de 7 à 8.000,

le nombre des leucocytes montait à 25.000, 40.000 et plus dans l'espace de quelques jours. Cette leucocytose s'atténuait ensuite pendant la période intercalaire de repos et retombait presque à son taux de départ.

3^e FIGURE DU SANG. — En 1905 Arneth a publié les résultats d'une nouvelle méthode, basée sur la valeur qualitative des leucocytes, et qui permettrait de suivre de très près l'évolution de la tuberculose.

Il est parti de la théorie générale de l'immunité anti-infectieuse selon Metchnikoff. Les anticorps, produits par les leucocytes, ne seraient mis en liberté dans le plasma que par la destruction de ceux-ci. Ceux qui se détruiraient les premiers seraient évidemment les formes les plus mûres, c'est-à-dire, si l'on considère les polynucléaires comme dérivant du myélocyte par segmentation progressive du noyau, les formes les plus riches en noyaux. Cette destruction aurait pour effet de diminuer le chiffre des polynucléaires à noyaux multiples et d'augmenter la proportion des formes de un ou deux noyaux, d'autant plus qu'elle s'accompagne d'une réaction des organes héma topoiétiques avec production d'un grand nombre de cellules jeunes polynucléées.

Ce point de départ théorique nous paraît bien discutable. Si, en effet, la destruction des polynucléaires adultes, multinucléées, avait pour but la mise en liberté des anticorps, l'intensité de cette destruction serait un indice de la réaction de l'organisme, et elle atteindrait son maximum

„dans les formes se défendant le mieux, ce qui est contraire aux constatations pratiques d'Arneth. De plus les recherches de MM. Arloing et Genty ont démontré que c'est dans les cas où l'on trouve le moins de polynucléaires à noyaux multiples que le pouvoir agglutinant du sérum est le plus faible, ce qui ne se produirait évidemment pas si la destruction de ces polynucléaires avait pour but et pour effet la mise en liberté des agglutinines.

Peut-être pourrait-on attribuer la diminution des formes multinucléées à une diminution de l'activité des leucocytes entraînant le ralentissement de la segmentation du noyau, ou bien encore à un accroissement de la fragilité globulaire et à la destruction des formes leucocytaires adultes sous l'influence de divers produits toxiques microbiens ou organiques.

Arneth a fait porter ses recherches uniquement sur les polynucléaires neutrophiles, qui, étant de beaucoup les plus nombreux, se prêtent plus facilement à l'observation. Il les a divisés en cinq classes, d'après le nombre de leurs noyaux. Il a établi la proportion de ces différentes formes dans le sang normal, et il est arrivé à la formule moyenne suivante :

I	II	III	IV	V
5 p. 100	35	41	17	2

Cette formule, qu'Arneth nomme la « Figure du sang neutrophile », serait modifiée dans les

états infectieux. Il se produirait une augmentation des formes I et II (à un et deux noyaux) aux dépens des formes III IV et V (trois, quatre et cinq noyaux), c'est-à-dire qu'il y aurait déplacement, « glissement » de la formule vers la gauche.

Appliquant ce fait général, commun à tous les états infectieux, au cas particulier de la tuberculose, Arneth a retrouvé cette déviation de la formule vers la gauche, et cela à un degré d'autant plus marqué que la maladie est plus grave.

Le déplacement de la formule vers la gauche serait à son maximum dans les formes aiguës granuleuses, joint à une leucocytose normale ou diminuée ; il serait encore très considérable dans les formes subaiguës, accompagné d'une leucocytose normale ou un peu augmentée ; dans les formes chroniques, avec leucocytose normale ou augmentée, il serait proportionné à la gravité de chaque cas particulier, et c'est ce qui fait l'intérêt des recherches d'Arneth, car l'étude de la figure du sang permettrait de suivre la marche de la maladie et de prévoir son évolution vers la guérison ou la mort. Les variations du schéma neutrophile ne seraient d'ailleurs souvent pas parallèles au chiffre leucocytaire, et auraient bien plus d'importance que lui au point de vue du pronostic. Elles permettraient de plus de suivre l'action d'un traitement donné et de juger de son efficacité.

Ces observations d'Arneth, contestées par quelques-uns, ont été confirmées par le plus grand nombre.

Paulicek a étudié la figure du sang dans un certain nombre d'infections : s'il a eu des résultats conformes aux données d'Arneth dans le plus grand nombre de cas, il a observé aussi des dérogations à ces règles. Flesch et Schlossberger ont trouvé la figure du sang presque normale dans la méningite tuberculeuse. Rover, chez des malades traités par le sérum de Marmorek, a vu le schéma neutrophile s'améliorer malgré une aggravation de la maladie.

Dans une discussion qui a eu lieu le 20 mars 1911 à la société de médecine interne de Berlin, la valeur de la « Figure du sang » a été contestée par Grawitz, Plehn, Pappenheim.

En revanche Lewinson, Uhl, Kaufmann ont obtenu des résultats confirmatifs de ceux d'Arneth. D'après Dluski et Rospedzihowski, le schéma neutrophile serait peu déformé dans la tuberculose miliaire et la méningite ; dans la tuberculose chronique, il se modifierait parallèlement à l'évolution de la maladie, mais souvent ces modifications retardent sur les modifications cliniques.

A. et H. Klebs, Bushnell et Trucholtz, Minor et Ringer ont obtenu des résultats parfaitement superposables à ceux d'Arneth, et à leur avis un tuberculeux, malgré la disparition de la fièvre et des signes stéthoscopiques, ne peut être considéré comme guéri tant que sa formule n'est pas revenue

à la normale ; cette méthode serait un très bon guide pour le pronostic à condition de ne tenir compte que des fluctuations à grande amplitude du schéma.

En France, MM. F. Arloing et Genty ont étudié la figure du sang « chez quarante tuberculeux pulmonaires adultes, atteints de formes variables et à des degrés différents d'évolution, et à titre de comparaison sur dix malades non tuberculeux et porteurs d'affections chroniques ». Ils ont étudié les modifications de la formule « sous l'influence du traitement spécifique de la tuberculose par les sérums antitoxiques, la bactériolysine du professeur E. Maragliano et la tuberculine de Beranek, ou les rapports constatables entre la figure leucocytaire et la courbe agglutinante bacillaire.

1^o Chez des malades chroniques ne présentant ni tuberculose ni maladies infectieuses récentes, ils ont obtenu la formule moyenne suivante :

I	II	III	IV	V
10	34,37	40	13,6	2,2

2^o Chez les tuberculeux, leurs recherches ont été confirmatives des règles d'Arneth, et ces auteurs attribuent aux variations de la figure du sang une valeur diagnostique et pronostique considérable.

3^o Comparant ces modifications aux variations du pouvoir agglutinant du sérum sanguin, ils ont vu « qu'un taux élevé d'agglutination ($\propto$ 1 15 par exemple), coïncide avec le pourcentage le plus fort des globules III et le plus faible du type I, l'absence

d'agglutination s'observant avec une proportion inverse des formes I et III », et ils se basent là-dessus pour confirmer le rôle prépondérant des cellules III, IV et V, formes les plus adultes, dans la production des propriétés humorales.

4° Chez les malades traités par le sérum de Marmorek ils ont vu la figure du sang se dévier progressivement vers la gauche dans les cas où la maladie a continué son évolution, et revenir vers la droite dans les cas suivis d'amélioration. Toutefois ce retour vers la droite n'était pas définitif, et après la suppression de la sérothérapie la formule revenait à ce qu'elle était avant le traitement.

Enfin, chez les malades traités par la bactériolysine ou par la tuberculine Beranek, ils ont vu s'améliorer parallèlement l'état général, l'état local, et la figure du sang.

DEUXIÈME. PARTIE

OBSERVATIONS

Nos examens ont porté sur 34 malades atteints de formes diverses de tuberculose pulmonaire.

Les numérations globulaires ont été faites suivant le procédé de Hayem et Nacet. Pour le dosage de l'hémoglobine, nous avons utilisé l'hémoglobinomètre de Sahli qui donne non la quantité absolue, mais la quantité relative, la teneur en hémoglobine du sang normal étant représentée par cent.

Enfin, pour la formule leucocytaire et la figure du sang, nous avons employé la coloration à l'hématéine-éosine après fixation à l'alcool éther.

Pour faciliter la lecture des observations, nous les avons disposées en tableau par ordre de gravité décroissante de la maladie.

N ^o d'ordre	NOM	DIAGNOSTIC RÉSUMÉ — TRAITEMENT
I	L. E. 40 ans	<i>Granulie</i> . T oscille entre 38° et 39°. Mort le 12.2.11.
II	E. E. 41 ans	<i>Pneumonie caséuse</i> de la base droite. T oscille irrégul. entre 37° et 39°. Phénom. généraux très marqués. Amaigrissement extrême. Toux émétisante. Diarrhée. Mort le 7 avril 1911, à la suite de violentes hémoptysies. Injections de IK à partir du 10.1.11.
III	Th. P. 42 ans	<i>Tub. broncho-pneumonique</i> . T oscille autour de 38° avec poussées à 39°. Etat général décline très rapidement. Hémoptysies abondantes, répétées, les 11, 12, 13 fév. 1911. Amaigrissement rapide. Pâleur extrême. Mort le 20.5.11, 6 mois après le début de son affection. Trait. par les inj. de IK à partir du 10.1.11.
IV	M. H. 45 ans	<i>Tub. broncho-pneumonique</i> . T oscille entre 38° et 39°.
V	F. 36 ans	<i>Tub. ulcér. bilatér. très étendue</i> . Evolution rapide. T oscille autour de 39°. Hémoptysies. Anorexie. Amaigrissement.
VI	B. 30 ans	<i>Tub. ulc. bilatér.</i> à évolution rapide. T oscille entre 37° et 38°. Anorexie. Amaigrissement. Laryngite ulcérée.
VII	B. 31 ans	<i>Tub. ulc. bilat.</i> à évolution rapide. T à grandes oscill. (39° le soir). Etat général mauvais. Anorexie. Amaigrissement. Sueurs abondantes. Dyspnée. Cyanose des extrémités. Sérum de Marmorek à partir du 20.12.10.
VIII	G. 46 ans	<i>Tub. ulcér. bilatér.</i> à évolution rapide. T irrégulière progressivement ascendante. Anorexie. Vomissement glaireux. Inject. de IK à partir du 10.1.11.
IX	P. 43 ans	<i>Tub. ulcér.</i> à évolution rapide. T oscille irrég. entre 37° et 39°. Diabète.
X	C. 42 ans	<i>Tub. ulc.</i> à évol. rapide. T. irrégul. entre 38° et 39°. Laryngite ulcéreuse.
XI	P. 24 ans	<i>Tub. ulcéreuse bilat.</i> à évolut. rapide. T oscille très irrégul. entre 38° et 39°. Amaigrissement. Anorexie. Hémoptysies abondantes. Laryngite ulcéreuse.
XII	M. 64 ans	<i>Tub. ulcér. unilat.</i> Evolution rapide. T entre 38° et 39°. Malade très amaigri, presque cachectique.
XIII	H. 52 ans	<i>Tub. ulcér.</i> à évolut. moyenne. T progression ascendante entre 37° et 38°. Laryngite tuberc. ulcéreuse. Amaigrissement. Pâleur très marquée. Peu de troubles généraux. Inject. de IK à partir du 9 janv. 1911.
XIV	B. 23 ans	<i>Tuberc. ulcér. bilatér.</i> , à évolution rapide. T oscille entre 37° et 39°. Etat général relativement bon. Sérum de Marmorek à partir du 22.2.11. Au début d'avri. pneumonie caséuse de la base droite.
XV	B. 23 ans	<i>Tub. ulcér.</i> à évolution lente. caverne sommet g., ram. sommet droit. T oscille entre 37° et 39°. Toux émétisante. Etat général satisfaisant.
XVI	M. 49 ans	<i>Tub. ulcér. bilat.</i> à évolution lente. T oscille entre 37° et 38°. Bon état général. S'améliore progressivement au point de vue général et au point de vue local. Marmorek à partir du 22.2.11.

G. R.	Hém.	Val. Gl.	Gl. Bl.	Lympho. et autres mono.	Grands mono.	Formes de trans.	Eosino.	Neutro	Figure du sang				
									I	II	III	IV	V
3.968 000	55	0.69	12 000	11	7	2	1	79	52	36	12	1	0
4.371.000	65	0.74	13 000	22	4	5	1	68	22	45	26	6	1
4.960.000	65	0.65	9.000	19	1	3	1	76	46	39	11	4	0
4.470 000	60	0.67	11.000	20	2	4	1	73	33	42	18	7	0
4.309.000	70	0.81	18.000	15	1	4	3	77	12	44	37	6	1
4.743.000	60	0.63	10.000	17	4	4	0	75	35	45	19	1	0
5.022.000	60	0.60	13.000	11	1	6	1	81	48	41	8	2	1
»	»	»	»	»	»	»	»	»	52	42	4	2	0
4 991.000	60	0 60	17.000	9	0	8	0	83	50	37	9	4	0
3.999.000	70	0.88	14.000	13	3	1	1	82	40	48	10	1	1
4 665.000	55	0.59	19.000	9	7	3	0	81	20	43	30	5	2
3.480.000	»	»	7.200	10	13	0	1	76	»	»	»	»	»
3.100.000	48	0.77	16.000	20	3	13	0	64	42	43	13	1	1
4.500.000	60	0.64	6.000	14	3	6	2	75	21	44	33	1	1
2.777.000	50	0 90	7.000	20	1	6	3	70	46	43	9	2	0
3.317 000	45	0 67	20 000	12	1	5	0	82	53	44	3	0	0
4.030.000	55	0.68	30.000	13	2	6	0	79	46	51	2	1	0
4.216.000	45	0.53	15.000	24	4	6	20	46	32	52	14	2	0
4.929.000	65	0.66	18 000	18	7	8	1	66	37	46	15	2	0
4 443.000	50	0.56	25.000	16	0	5	3	76	42	47	11	0	0
3.875.000	55	0.70	20.000	17	1	4	2	76	15	44	32	8	1
4.247.000	65	0.76	13.000	18	4	3	0	75	27	47	20	5	0
4.430 000	60	0.67	9.000	7	2	5	1	85	35	48	13	3	1
4.495.000	75	0 83	15 000	37	0	8	0	55	32	43	21	4	0
4 650.000	55	0.59	30.000	17	2	7	2	72	36	46	16	1	1
3.627.000	58	0.79	23.000	26	9	9	0	56	53	38	8	1	0
4.278.000	40	0.46	36.000	9	0	6	0	85	34	54	18	4	0
4.147 000	»	»	8.000	27	4	4	2	63	14	47	31	8	0
3.210 000	67	1.04	17.000	22	10	0	1	67	»	»	»	»	»
4.681 000	48	0.51	9.000	25	2	5	5	63	33	47	18	1	1
4 925.000	55	0 56	18.000	31	3	4	4	58	32	45	22	0	1
5.146.000	65	0.63	20.000	33	1	8	5	53	50	34	15	1	0
4.950.000	60	0.60	8.000	30	2	0	2	66	38	52	10	0	0
4.464.000	65	0.72	11.000	18	3	7	0	72	32	45	19	4	0

N ^o d'ordre	NOM	DIAGNOSTIC RÉSUMÉ — TRAITEMENT
XVII	D., 20 ans	<i>Tub. fibro-caséuse</i> à évolution lente. Infiltration s. indurat. s. droit. T oscille entre 37° et 37°. Bon état général. Tub. rénale au début
XVIII	C., 44 ans	<i>Tub. fibro-caséuse</i> à évol. lente. Infiltr. sommet gauche. Pleurésie hémorragique avec lymphocytose. T progressivement décroissante. Disparition progressive l'épanchement. Amélioration de l'état général. Inj. de IK à partir du 10.1.11.
XIX	B., 48 ans	<i>Tub. fibro-caséuse</i> à évol. lente. Indur. s. g., infiltr. dr. T oscille régul. entre 37° et 37°. Ancienne pleurésie purulente gauche. Bon état général. Inject. de bacilline depuis le 28 nov. 1910.
XX	J., 67 ans	<i>Tub. à la prem. pér.</i> Evolution lente. Apyrexie. Pâleur, amaigrissement; anorexie; essoufflement.
XXI	F., 31 ans	<i>Tub. chron. à la prem. pér.</i> Evol. lente. T oscille entre 37° et 38°. Emphysème des bases. Amaigriss. Anorexie. Toux émétisante.
XXII	L., 54 ans	<i>Tub. chron. à la prem. pér.</i> évolution lente. T rég. entre 37° et 37°. Emphysème des bases. Amaigrissement. Pâleur. Cyanose légère des extrémités.
XXIII	R., 35 ans	<i>Tub. chron. à la prem. pér.</i> évolution lente. Apyrexie. Pâleur. Amaigrissement.
XXIV	D., 27 ans	<i>Tub. chron. à la prem. pér.</i> évolution assez rapide. T entre 37° et 38°. Amaigrissement. Dyspnée continue. Bacilline depuis le 28 mars 1911.
XXV	F., 32 ans	<i>Tub. chron. à la prem. pér.</i> évolut. lente. Apyrexie, pâleur, amaigrissement. A partir de janvier les signes fonctionnels et l'état général s'améliorent. IK. 40.1.
XXVI	S., 34 ans	<i>Tub. fibreuse des deux sommets.</i> Apyrexie. Traité par les IK à partir du 11 janv. 1911.
XXVII	V., 55 ans	<i>Tub. fibreuse des deux sommets.</i> Apyrexie. Bronchite avec emphysème des bases.
XXVIII	G., 36 ans	<i>Tub. fibreuse des deux sommets.</i> T. entre 37° et 38°. Bon état général.
XXIX	D., 58 ans	<i>Tub. fibreuse du sommet gauche.</i> Apyrexie. Syndrôme d'Addison. Etat général s'améliore.
XXX	N., 30 ans	<i>Tub. fibr. des deux sommets.</i> Mal de Pott dorsal. Apyrexie. Etat général très florissant. Inject. de IK à partir du 11.1.11.
XXXI	J., 20 ans	<i>Tub. fibreuse sommet gauche.</i> Apyrexie. Pas de phénomènes généraux.
XXXII	S., 46 ans	<i>Pleurésie séro-fibrineuse.</i> 2 dr. Indurat. du sommet. 1. L. Dyspnée. Bon état général. Fin de la poussée thermique.
XXXIII	D., 37 ans	<i>Pleurés. séro fibrin. g.</i> avec éosinophilie intense. R. aux sommets. T oscille entre 37° et 38°.
XXXIV	C., 37 ans	<i>Pyopneumothorax à droite.</i> Infiltrat. sommet g. T irrégul. autour de 38°. Pâleur, Amaigrissement. Dyspnée.

G. R.	Hém.	Val. Gl.	Gl. Bl.	Lymphoc. et monocytes	Grands mo. n.	Formes de trans.	Eosino.	Neutro.	Figure du sang				
									I	II	III	IV	V
4.743.000	90	0.90	18.000	40	4	4	6	46	28	32	32	8	0
5.084.000	68	0.67	5.000	7	13	4	2	74	32	34	29	5	2
4.805.000	75	0.78	12.000	20	7	4	1	68	40	42	15	3	0
4.650.000	88	0.94	9.000	18	8	3	5	66	14	24	42	17	3
4.619.000	75	0.80	9.000	24	2	2	5	67	11	47	34	7	1
3.813.000	65	0.80	18.000	27	0	2	2	69	28	51	19	0	2
4.681.000	75	0.80	22.000	23	3	3	2	69	35	42	18	5	0
5.400.000	70	0.65	10.000	23	7	6	0	64	49	42	6	3	0
3.658.000	70	0.95	27.000	25	2	5	2	66	13	41	40	6	0
5.177.000	88	0.84	19.000	15	2	2	3	78	20	42	29	7	2
5.580.000	85	0.76	11.000	24	1	8	4	65	25	50	22	3	0
4.402.000	78	0.83	25.000	39	8	3	4	46	10	30	46	14	0
5.430.000	90	0.83	13.000	39	4	13	4	40	22	25	37	15	1
4.743.000	90	0.95	20.000	31	1	2	4	62	30	43	21	5	1
4.960.000	75	0.75	7.000	23	2	5	3	67	27	38	32	3	0
4.712.000	70	0.76	14.000	20	1	4	0	75	15	46	27	8	4
4.495.000	75	0.83	15.000	37	0	8	0	55	32	43	21	4	0
5.611.000	85	0.70	18.000	20	0	1	8	71	29	51	19	0	1
4.712.000	»	»	6.000	15	2	4	3	76	13	53	29	3	2
4.792.000	80	0.83	7.000	24	7	3	5	61	22	47	23	7	1
5.735.000	95	0.83	7.000	28	3	6	2	61	23	35	32	8	2
5.239.000	90	0.84	8.000	27	3	17	0	40	27	56	12	5	0
5.552.000	75	0.60	22.000	5	2	9	3	81	30	48	19	3	0
5.394.000	85	0.72	11.000	21	5	7	1	66	32	38	25	5	0
4.888.000	85	0.90	18.000	14	2	6	0	78	»	»	»	»	»
5.208.000	85	0.80	19.000	33	1	7	3	56	23	47	23	7	0
4.595.000	45	0.40	11.000	14	0	8	2	76	32	48	18	2	0

DISCUSSION

GLOBULES ROUGES ET HÉMOGLOBINE. — Il suffit de jeter les yeux sur le tableau précédent pour être frappé de la conservation relative du nombre des globules rouges.

Sur soixante numérations portant sur trente-quatre malades dont plusieurs atteints de formes très graves de l'affection, une seule fois le chiffre des globules rouges est tombé au-dessous de trois millions : quarante-neuf fois ce chiffre a été supérieur à quatre millions.

Dans les formes aiguës et subaiguës (obs. 1 à IV) le nombre des globules rouges se rapprochent beaucoup de la normale. Si dans l'observation 1 ce nombre est un peu plus abaissé, cela tient vraisemblablement à ce qu'il s'agissait d'une granulie terminale survenue au cours d'une tuberculose ulcéreuse. La teneur en hémoglobine est par contre nettement diminuée et varie de cinquante-cinq à soixante-dix. La valeur globulaire ne dépasse guère 0.70, sauf dans les stades initiaux de la maladie.

Dans les formes chroniques à la période cavitare

(obs. v à xvi) le nombre des hématies est notablement abaissé, surtout dans les formes fébriles, avec anorexie, amaigrissement, mauvais état général (obs. v, vii, viii, xii). Le taux de l'hémoglobine est également très diminué, et varie généralement de 50 à 70, avec comme chiffres extrêmes 40 et 75 ; la valeur globulaire oscille entre 0.45 et 0.90, 0.70 en moyenne.

A la période de ramollissement, si la fièvre est peu élevée, l'état général bon (obs. xvii à xix) N est peu diminué. Le chiffre de l'hémoglobine varie de 70 à 90. La valeur globulaire est en moyenne de 0.80.

A la période de début, N est voisin de la normale dans la plupart des cas. Cependant dans les formes avec amaigrissement, anorexie, même sans fièvre, N peut s'abaisser considérablement (obs. xx, xxii) La teneur en hémoglobine est de 70 à 90 et la valeur globulaire se tient en général aux environs de 0.80.

En somme, dans la tuberculose pulmonaire chronique, le chiffre des globules rouges et la teneur en hémoglobine sont conditionnés moins par les diverses périodes de l'évolution tuberculeuse que par l'état général.

Dans les formes fibreuses, peu évolutives, N est généralement égal à la normale et peut lui devenir supérieur dans un certain nombre de cas (obs. xxviii, xxx, xxxi). Le taux de l'hémoglobine est relativement élevé et la valeur globulaire varie de 0.70 à 0.95.

Signalons ici l'influence de quelques complications.

Dans les cas v et xi, qui se sont accompagnés d'hémoptyxies répétées, le chiffre des glo-

bules rouges n'est pas sensiblement plus abaissé que dans les formes voisines sans hémoptysies.

La laryngite tuberculeuse semble s'opposer à la déglobulisation. En effet, dans les observations VI, X, XI, XIII, formes ulcéreuses avec fièvre, mauvais état général, mais accompagnées de laryngite, nous voyons x moins abaissé que dans les formes semblables sans laryngite.

Il en est de même des épanchements pleuraux. Les malades XXII et XXXIII, atteints de tuberculose au début avec pleurésie séro-fibrineuse, avaient un chiffre d'hématies supérieur à cinq millions. Le malade XXXIV, atteint d'infiltration d'un sommet avec pyopneumothorax, a une hypoglobulie moindre que n'aurait pu le laisser prévoir son état général.

Malassez avait signalé l'influence hyperglobulisante de l'emphysème généralisé, accompagnant la tuberculose. Nous avons eu des résultats contradictoires dans deux cas de ce genre : polyglobulie dans l'obs. XXI, hypoglobulie considérable dans l'obs. XXII.

Dans tous ces cas, il n'y a pas de parallélisme entre l'anémie globulaire et la pâleur des téguments (obs. III, XIII, XXIII, XXV).

GLOBULES BLANCS. — Les variations sont ici fort irrégulières et se prêtent difficilement à l'établissement d'une formule générale. Nous n'avons pas observé bien nettement, chez nos tuberculeux, les poussées évolutives régulières, cycliques pour ainsi dire, décrites par MM.

Bezançon et de Serbonnes. Les poussées évolutives nous ont paru irrégulières, subintrantes le plus souvent, en tout cas ayant un début et une terminaison difficiles à préciser.

Dans les formes aiguës et subaiguës, le chiffre des leucocytes est généralement peu augmenté ; par contre, le nombre des polynucléaires est accru d'une façon notable, et cela aux dépens des lymphocytes et des éosinophiles ; le nombre des grands mononucléaires n'est pas sensiblement modifié.

Dans les formes chroniques à la troisième période l'hyperleucocytose est plus considérable, et chez le même malade on la voit augmenter au fur et à mesure que la maladie évolue (obs. VII, VIII, XI, XIII, XIV). Le plus souvent la marche de cette hyperleucocytose est parallèle à celle de la température (obs. VIII, XIII).

Quand l'état général s'améliore la leucocytose tend à revenir à son chiffre normal (obs. XVI) ; elle est généralement accompagnée d'une polynucléose modérée, sans qu'il y ait toutefois un parallélisme étroit entre l'augmentation des leucocytes et celle des polynucléaires ; ici encore cette augmentation des polynucléaires se fait aux dépens des lymphocytes et des éosinophiles ; dans certains cas, ceux-ci peuvent même complètement disparaître (obs. VII, VIII, IX, XIV).

A la deuxième période, le chiffre des leucocytes et celui des polynucléaires sont peu augmentés si l'état général est peu atteint et la fièvre peu élevée.

A la première période, la leucocytose dépend encore

ici de l'état général ; il n'y a ordinairement pas de polynucléose ; les éosinophiles sont en nombre normal. Dans un cas qui évoluait vers l'amélioration nous avons noté un chiffre très bas de polynucléaires, avec augmentation considérable des lymphocytes et des grands mononucléaires (obs. xxv).

Dans les formes fibreuses, l'hyperleucocytose est inconstante avec ou sans polynucléose.

L'irrégularité des variations de la formule leucocytaire au cours de la tuberculose fait qu'il est difficile d'en déduire des données précises au point de vue du pronostic. Il semble toutefois que l'hyperleucocytose avec polynucléose et diminution des lymphocytes et des éosinophiles traduisent une aggravation de la maladie, tandis que l'amélioration de l'état général s'accompagnerait de modifications inverses.

FIGURE DU SANG. — Nous avons étudié chez tous nos malades les variations de la figure neutrophile du sang. Comme moyen de contrôle, nous avons établi comparativement cette formule chez un certain nombre de sujet sains et chez des sujets atteints de maladies chroniques diverses.

Chez les sujets sains, nous avons obtenu la formule moyenne suivante :

I, 10 : II, 45 : III, 34 : IV, 10 : V, 1.

Ces chiffres sont un peu différents de ceux d'Arneth ; cela tient évidemment à notre mode d'évaluation, car nous n'avons considéré comme indépendants que les noyaux complètement

isolés ou reliés aux autres masses nucléaires par un filament très ténu et presque imperceptible. La figure du sang présente d'ailleurs des variations individuelles considérables, même chez les sujets sains; la formule la plus déviée que nous ayons trouvée chez un sujet bien portant est la suivante :

I 19 : II 55 : III 25 : IV 1 : V 0.

Chez 15 malades atteints d'affections chroniques diverses non infectieuses, nous avons obtenu comme moyenne :

I 18 : II 46 : III 30 : IV 5. 3 : V 0. 7.

Cette figure est déjà plus pauvre en éléments à noyaux multiples que celle des sujets sains. De plus, dans 2 cas, l'un de saturnisme et l'autre de crises, épileptiformes survenues tardivement chez une syphilitique ancienne, nous avons trouvée une formule très déviée vers la gauche sans pouvoir l'expliquer par une infection concomitante quelconque.

C'est dans les maladies infectieuses que cette déviation de la figure neutrophile atteint son maximum. Dans un cas de septicémie à entérocoques, nous avons trouvé.

I 52 : II 33 : III 12 : IV 3 : V 0.

Cette déviation de la formule persiste peu de temps à la suite des infections aiguës. Chez 2 malades atteints de pneumonie franche, la figure du sang a été trouvée à peu près normale dix jours après la défervescence.

Dans la tuberculose pulmonaire les variations

de la figure neutrophile nous paraissent conditionnées surtout par la marche de l'état général.

Dans les formes aiguë et subaiguë, à évolution rapide, la figure du sang est très altérée : de plus nous voyons la formule se dévier progressivement vers la gauche au fur et à mesure que la maladie évolue vers la terminaison fatale.

Dans les formes chroniques cavitaires, nous constatons encore cette déviation progressive de la formule vers la gauche parallèlement à l'aggravation de l'état général (obs. viii, xi, xiii), ainsi que le retour vers la droite au cas d'amélioration de la maladie (obs. xvi). Mais ici nous notons quelques exceptions, rares il est vrai. Dans l'obs. xii nous voyons une formule fort peu déviée malgré un état général mauvais, presque cachectique.

A la période de ramollissement, nous trouvons une figure qui est encore notablement déviée, mais ici encore nous notons une exception difficile à expliquer (obs. xix).

A la première période, les variations individuelles sont considérables. Si dans quelques cas la formule est nettement déplacée vers la gauche (xx, xxi, xxiv), dans d'autres cas elle n'est que peu ou pas modifiée (xxii, xxv).

Dans les formes fibreuses, nous retrouvons les mêmes variations.

Nous avons eu l'occasion d'établir la figure du sang chez un sujet en apparence très bien portant

chez qui la tuberculose s'est déclarée cinq mois après par une hémoptysie. A ce premier examen la formule était légèrement déplacée vers la gauche, sans toutefois que cette déviation dépassât celle que nous avons pu observer chez d'autres sujets sains en apparence : quatre mois après l'hémoptysie un nouvel examen nous a montré la figure du sang revenue aux chiffres moyens, alors que l'auscultation décelait au sommet gauche des signes non douteux de tuberculose en voie de cicatrisation.

Quelle peut être l'importance de cette étude au point de vue du diagnostic et du pronostic ?

Sa valeur diagnostique nous paraît peu utilisable en pratique, car nous avons vu que la figure neutrophile était déviée d'une façon inconstante dans les premiers stades de la tuberculose pulmonaire ; de plus, elle est modifiée dans toutes les infections aiguës, et, plus légèrement il est vrai, dans la plupart des maladies chroniques portant une atteinte à l'état général. Quand la déviation devient suffisante pour permettre d'affirmer l'existence d'une maladie infectieuse, les signes locaux et généraux sont assez marqués pour permettre de faire le diagnostic.

Sa valeur pronostique est indiscutable, à condition de ne tenir compte que des oscillations de grande amplitude. Ses variations nous ont paru liées à celles de l'état général, et sa valeur pronostique est celle des autres phé-

nomènes généraux (fièvre, amaigrissement, etc.)

Réduite à ces propositions, l'étude de la figure du sang est encore un procédé intéressant, permettant de suivre d'assez près l'évaluation de la maladie et d'apprécier l'action des divers médicaments qu'on lui oppose, à condition toutefois de ne pas la séparer de l'étude des autres phénomènes locaux et généraux.

CONCLUSIONS

I. — Les éléments figurés du sang présentent, au cours de la tuberculose pulmonaire, un certain nombre de modifications liées soit à l'action des toxines microbiennes (B. de Koch ou infections secondaires), soit aux troubles généraux et à la cachexie qui accompagnent la maladie.

II. — Les globules rouges et l'hémoglobine sont diminués : mais cette diminution porte moins sur le nombre des globules, qui reste relativement élevé, que sur la teneur en hémoglobine et la valeur globulaire. Cette diminution est d'autant plus marquée que la maladie est plus avancée et l'état général plus grave. Il n'y a pas de parallélisme entre la pâleur des téguments et l'anémie globulaire.

III. — Les complications qui entraînent une gêne de l'hématose (laryngite tuberculeuse, épanchement pleural, tuberculose fibreuse) tendent à augmenter

le nombre des hématies et à contrebalancer l'action hypoglobulisante de la tuberculose. Si l'état général est peu atteint, elles peuvent même amener de l'hyperglobulie.

IV. — La formule hémoleucocytaire présente des variations assez irrégulières au cours de la tuberculose pulmonaire ; on observe généralement le schéma suivant :

Dans les formes fibreuses et dans les formes chroniques à la période de début, hyperleucocytose inconstante, sans polynucléose.

A la période de ramollissement et à la période cavitaire, hyperleucocytose et polynucléose modérées, diminution des lymphocytes et des éosinophiles ; ces caractères s'accroissent lorsque l'état général s'aggrave, et inversement.

Dans les formes aiguës et subaiguës hyperleucocytose très légère, moindre que dans les formes chroniques avancées, avec polynucléose, diminution des lymphocytes et des éosinophiles : ces derniers peuvent même disparaître dans les cas graves.

V. — La figure du sang permet de suivre de façon assez précise l'évolution de la maladie. Elle est d'autant plus déviée vers la gauche que la maladie est plus grave et plus avancée dans son évolution. Sa valeur pronostique est celle des autres phénomènes généraux : fièvre, amaigrissement, asthénie.

Sa valeur diagnostique est peu utilisable en pratique, car ses modifications sont inconstantes au début de la tuberculose pulmonaire : de plus elle est déviée dans toutes les infections aiguës et, plus légèrement il est vrai, dans beaucoup de maladies chroniques non infectieuses.

Vu :

Le Président de Thèse,

ROQUE.

Vu :

Pour le Doyen,

L'Assesseur,

J. COURMONT.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 24 novembre 1911,

Le Recteur président du Conseil de l'Université,

JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE.

- ACHARD. — Leuco-réaction à la tuberculine. *Journal médical français*, p. 17, 15 janvier 1910.
- ACHARD ET BÉNARD. — *Presse Médicale*, 4 mai 1910.
- ACHARD ET LOEPER. — Les globules blancs dans la tuberculose. *Société de biologie*, 15 décembre 1900. p. 1066. — *Société de biologie* 1901, p. 221.
- ANDRAL ET GAVARRET. — Sur les modifications de proportion de quelques principes du sang dans les maladies. *Annales de chimie et de physique*, 1840, p. 225.
- APPELBAUM. — Blutuntersuchungen an Phtisikern. Berl. Klin. Woch., 6 janvier 1902, p. 7.
- F. ARLOING ET GENTY. — Sur quelques particularités hématologiques dans la tuberculose pulmonaire. La « figure du sang » d'Arneth. *Journal de physiologie et de path. gén.*, p. 236, 15 mars 1910.
- *Livre jubilaire du professeur J. Teissier*, Lyon 1910.
- ARNETH. — Die neutrophilen weissen Blutkörperchen bei Infektions-Krankheiten. Iéna 1904.
- ARNETH. — Blutuntersuchungen bei der Tuberkulose der Lungen und bei der Tuberkulinkur. *Münchener Med. Woch.*, 1905, n° 2.
- ARNETH. — Die Lungenschwindsucht auf Grundlage Klinischer und experimenteller hämatologischer Untersuchungen, Leipzig 1905, et *Zeitschrift für Tuberkulose*, p. 309 et 405, 1905.
- BARBIER ET RAVRY. — Note sur la reconstitution du sang chez les enfants tuberculeux du sanatorium de l'hôpital Hérold. Considérations sur l'anémie de ces malades. *Soc. méd. des hôp.*, 11 juin 1906.

- BARTEL. — Lymphatisches system und. Tuberkulose infektion. *Wien. Klin. Woch.*, 25 août 1905.
- BARTEL. — Die Bedeutung der Lymphdrüsen als Schutzorgan gegen die Tuberkulose-infektion, *Wien. Klin. Woch.*, 12 octobre 1905.
- BAUMHOLTZ. — La résistance des globules rouges dans la tuberculose pulmonaire, *XIII^e Congrès international*, Paris, 1900.
- BEZANÇON ET LABBÉ. — *Traité d'Hématologie*, Paris 1904.
- BEZANÇON ET LABBÉ. — Valeur diagnostique des leucocytoses. *Gaz des hôpit.*, 6 juin 1903.
- BEZANÇON ET DE SERBONNES. — Caractères généraux des poussées évolutives de la tuberculose pulmonaire chronique. *Soc. méd. des hôp.*, 11 mars 1910.
- BEZANÇON ET DE SERBONNES. — Les poussées évolutives de la tuberculose pulmonaire, *Paris médical*, 7 janvier 1911.
- BEZANÇON, J. DE JONG ET DE SERBONNES. — La formule hémoleucocytaire de la tuberculose dans ses rapports avec les poussées évolutives de la maladie. *Arch. de méd. expr.*, p. 17, janvier 1910.
- BISCHOFF. — Blutuntersuchungen mit Tuberkulinbehandelten Tuberkulosen. *Thèse de Berlin*, 1891.
- BORREL. — Tuberculose pulmonaire expérimentale. *Annales de l'Institut Pasteur*, août 1893, p. 593.
- BOTKIN. — Hamatol-Untersuchungen bei Tuberkulininjectionen. *Deut. med. Woch.*, 1892, n. 15.
- BUSHNELL ET TRUEHOLTZ. — Arneth's method in the clinical study of pulmonary tuberculosis, *Med. record*, 21 mars 1908.
- CADE ET CHALIER. — Contribution à l'étude des hématies granuleuses, *Lyon médical*, 5 décembre 1909.
- CADE, MOREL ET ROUBIER. — Quelques observations sur le sang des tuberculeux et des cancéreux, *Province médicale*, p. 481, 14 novembre 1908.
- CARLETTI. — Sulle granulazioni albuminose e grasse dei leucociti, nel sangue degli ammalati di tubercolosi, polmonare, *Gazz. Degli Osped.*, p. 426, n° 41, 1908.
- CHANEL. — Recherches sur la résistance des hématies. *Thèse de Lyon*, 1880.

- CLAUDE ET ZAKY. — Recherches sur les modifications du sang dans la tuberculose et particulièrement dans la tuberculose expérimentale. *Revue de la tuberculose*, juillet 1902, p. 117.
- DEHIO. — Blutuntersuchungen bei der durch Phtisis Pulm. bedingten Anämie. *Deutsch. med. Woch.*, 1892, p. 84.
- DLUSKI ET ROSPEDZIOWSKI. — Blutuntersuchungen nach der Arneth'schen Methode im Allgemeinen und in der Tuberkulose im speciellen. *Beitrage zur Klinik der Tub.*, p. 249, 1909.
- DUPÉRIÉ. — Valeur pronostique des rapports leucocytaires dans la tuberculose humaine. *Arch. des mal. du cœur*, juillet 1911.
- EHRlich. — Ueber die specifischen Granulationen des Blutes. *Verhandlung. der physiol. Gesellschaft. Berlin.*, 1878-1879.
- ENGELSEN. — *Thèse de Copenhague* (cité par Strauer).
- ETIENNE. — Action de la tuberculine sur les mononucléaires du sang chez les tuberculeux âgés, *Soc. de biol.*, 3 avril 1909.
- FAUCONNET. — Tuberkulose Prozesse und Lymphocyten, *Deut. Arch. f. Klin. Med.*, p. 467, 1904.
- M. FAURE-BEAULIEU. — Eléments figurés du sang et tuberculose, Revue générale. *Revue générale de la Tuberculose*, juin 1911, p. 157.
- FEDERMANN. — Valeur diagnostique et pronostique de la leucocytose. *Soc. de médec. int. de Berlin*, 20 mars 1911.
- FELICI. — Des rapports de la chlorose avec la tuberculose. *Thèse de Paris*, 1888.
- FLESCH ET SCHLOSSBERGER. — Die Veränderungen des neutrophilen Blutbildes bei Infektions-Krankheiten. *Jahrb. f. Kindersh.*, 1903.
- FREUND. — *Wien. med. Woch.*, 1887.
- FULPINS. — Les variations de la formule leucocytaire chez les tuberculeux. *Thèse de Genève*, 1909-1910.
- GAFFIÉ. — Diagnostic de la tuberculose pulmonaire infantile par les injections de tuberculine. *Thèse de Paris*, 1895.

- GALBRAITH. — The dietetic treatment of pulmonary tuberculosis from the point of view of its hematology and histopathology. *The British medical Journal*, 16 mars 1903, p. 600.
- GARTNER ET ROMER. — Ueber die Einwirkung des Tuberkulin, auf dem Lymphstrom. *Wien. Klin. Woch.* 1892, n° 2.
- II. GIMBERT ET F. ARLOING. — Sur le pouvoir chimiotactique exercé par diverses variétés du bacille tuberculeux. *Livre jubilaire du professeur J. Teissier*, Lyon, 1910.
- GOSDITSKI. — Résistance des hématies chez les tuberculeux. *Annales Acad. milit. de Saint-Petersbourg*, 1902. — *Gazeta Lekarska*, 1902.
- GRAWITZ. — Ueber Blutbefunde bei Behandlung mit dem Kochsen Mittel. *Charité Annalen*, XVI, p. 291.
- Klinische experimentelle Blutuntersuchungen. *Zeitschr. f. Klin. Med.*, XXI, 1892.
- Ueber die Anämien bei Tuberkulose und Carcinose. *Berl. Klin. Woch.*, 22 janvier 1894.
- *Klinische Pathologie des Blutes*, Berlin 1896.
- GUEZDA. — Ueber Hamoglobinsmetrie. *Thèse de Berlin*, 1886.
- HALLRON. — Le sang dans la tuberculose, *Revue générale ; Revue de la Tub.*, octobre 1903.
- HAYEM. — *Du sang et de ses altérations anatomiques*, Paris, 1889.
- HÉNOCQUE. — Des applications de l'analyse spectroscopique du sang à l'étude de la marche et des médications de la tuberculose. *II^e Congrès pour l'étude de la tuberculose*, Paris, 1891.
- HOLMES. — Le diagnostic de la tuberculose d'après la morphologie du sang. *Médical Record*, 5 sept. 1896.
- HULTGEN. — Des leucocytes pour le diagnostic, la classification et le pronostic de la tuberculose pulmonaire. *Illinois med. Journ.*, février 1911.
- JARUNTOWSKI ET SCHRODER. — Modifications du sang dans la montagne. *Münch. Med. Woch.*, 27 nov. 1894.
- KAUFMANN. — Unsere Erfahrungen mit serum Marmorek, *Beitrage zur Klinik der Tub.*, Bd. XI.
- KLEIN. — Die diagnostische Verwertung der Leucocytose. *Volkmann's Sammlung Klin. Vortrage*, p. 730

- KLINGHORN. — Researches on the action of tuberculin on rabbit's blood. *The Journal of medic. Resear.* 1902, p. 329.
- LAACHE. — Die Anämie. Christiannia, 1883.
- M. LABBÉ. — Valeur des leucocytoses pour le diagnostic et le pronostic des maladies. *Médecine moderne*, 14 Janv. 1903.
- Les globules rouges et l'hémoglobine chez les malades atteints d'affections laryngées dyspnéiques. *Société de biologie*, 17 Janvier 1903.
- Les anémies des tuberculeux, *Revue de médecine*, 10 mars 1906
- Formes diverses de l'anémie des tuberculeux. *Soc. méd. des hôp.*, 6 juillet 1906.
- M. LABBÉ ET AGASSE-LAFONT. — Anémie pernicieuse et tuberculose. *Soc. méd. des Hôp.*, 19 juin 1908.
- LACAPÈRE. — Le macrophage. Thèse de Paris, 1902.
- LAEHR. — Berl. klin. Woch, sept. 1893.
- LEREDDE ET LœPER. — L'équilibre leucocytaire, *Presse médicale*, 1889, p. 141.
- LœPER. — La formule leucocytaire des infections et intoxications expérimentales et humaines. *Archives de parasitologie*, 1902, p. 521.
- LEWINSON. — Beobachtungen über neutrophile Leucocyten in einigen Krankheiten, *Memoiren der Waschaner med. Gesellschaft*, 1908.
- LOWIT. — Studien zur Physiologie und Pathol. des Blutes, 1892.
- MAFFUCCI. — *Centralblatt f. Allg. Path. und. path. Anat.*, 15 déc. 1890.
- MALASSEZ. — De la richesse du sang en globules rouges chez les tuberculeux. *Bull. Soc. anat.*, 17 avril 1874.
- MARAGLIANO. — La résistance des globules rouges du sang. *Acord. di Genova*, 1885.
- MINOR ET RINGER. — The pronostic value of the study of the nuclei of the neutrophile leucocytes according to Arneth, in pulmonary tuberculosis. *Transactions of the american climatological association*, 1909, p. 37.
- MIRCOLI. — Sull' hyperglobulia dei tuberculosi. *Gazz. d'Osped.*, 1904, p. 70.

- NEUBERT. — Untersuchungen des Blutes bei der die Phthisis pulm. und das Carcinom. begleitenden anämie. *Thèse de Dorpat.*, 1889.
- V. NOORDEN. — *Pathologie des Stoffwechsels*. Berlin, 1893.
- ODDO ET MONIER. — Modifications de la formule leucocytaire après l'hémoptisie chez les tuberculeux. *Soc. de biol.*, 17 mai 1910.
- D'ËLSNITZ. — La leucocytose dans la tuberculose et spécialement dans plusieurs formes de la tuberculose infantile. *Th. de Paris*, 1903.
- OPPENHEIMER. — *Deut. méd. Woch.* 1889, n. 42 et 44.
- PAPILLON. — Diagnostic précoce de la tuberculose pulmonaire, en particulier chez les chlorotiques. *Thèse de Paris*, 1897.
- PAPPENHEIM. — Note in *Folia Hematologica*, 1907, p. 343.
- PATER ET RIVET. — Un cas d'anémie pernicieuse au cours de la tuberculose pulmonaire chronique, *Trib. méd.*, 22 avril 1905.
- PAULICEK. — Zur qualitativen Blutuntersuchung nach der von Arneith angegebenen Methode. *Folia hematol.* 1907, p. 751.
- PAVILLARD. — Recherches sur la leucocytose dans la tuberculose pulmonaire. *Thèse de Paris*, 1900.
- QUISERNE. — Des polyglobulies. *Thèse de Paris*, 1902.
- RADOVICI. — Le climat et les altitudes dans la phthisie pulmonaire. *Thèse de Paris*, 1896.
- REBAUDI. — Sull' azione iperglobulizzante dei veneni tubercolari. *Ann. d'Inst. Maragliano*, 1906, p. 342.
- REBAUDI ET ALFONSO. — Sulla y genesi tubercolinica della iperglobulia tubercolari. *Gazz. d'Osp.*, 1904, p. 70.
- REINERT. — Die Zahlung der Blutkörperchen und deren Bedeutung für Diagnose und Therapie. Leipzig, 1891.
- RICHARD. — Le sang des tuberculeux. Recherches hématologiques. *Prov. méd.*, 18 mai 1908.
- ROMANELLI. — Le modificazioni degli elementi morfologici della erasi sanguigna nella tubercolosi sperimentale. *Gazz. d'Osped.*, 1907, n° 6.
- ROQUE ET NOVÉ-JOSSERAND. — Traitement de la tuberculose par le sérum antituberculeux de Marmorek. *Prov. méd.*, 12 février 1910.

- ROYER. — Ueber 25 mit Marmorek's serum behandelte Falle von Tuberkulose. *Beitrage Zur Klinik der Tub.*, Bd.V.
- SABRAZÈS, L. MURATET ET R. MOUYMEAU. — Syndrome hémolytique par fragilité globulaire, etc., se révélant chez une tuberculeuse avancée ayant toujours eu, antérieurement, le teint blafard. *Gaz. hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 18-25 déc. 1910.
- O. SCHAUMANN ET ROSENGRIST. — Ueb. die Natur der Blutveränderungen in Hohenklima. *Zeitschr. f. Klin. Med.*, XXXV, 1 et 2, p. 126.
- SCHRODER. — Ueb. Veränderungen des Blutes in Goberodorf bei Gesunden und Phtisikern. *Thèse de Halle*, 1894.
- A. SCOTT WARTHIN. — Hypoleucocytosis in acute tuberculosis. *Medical News*, 25 janvier 1896.
- SIMON ET SPILLMANN. — Analyse quantitative et qualitative du sang au point de vue leucocytaire dans 12 cas de tuberculose pulmonaire. *Soc. de biol. (Nancy)*, 11 Juillet 1906.
- STEIN ET ERBMANN. — Zur Frage des Leucocytose bei tuberkulösen Processen. *Deut Arch. f. Klin. Med.*, LVI, p. 323.
- STRAUER. — Systemat. Blutuntersuch. f. Schwindsüchtigen und Krebskranken. *Thèse de Greifswald*, 1893 — *Zeitsch. f. Klin. Med.* XXIV, p. 295.
- TARCHETTI. — Sull' iperglobulia tuberculare. *Gazz. d'Osped.*, 1905, n° 154.
- TCHISTOWICH. — Ueb. die morphologischen Veränderungen des Blutes bei den Injectionen der Koch'sen Flüssigkeit. *Berl. Klin. Woch.*, 1891.
- THOMPSON ET D. CAMPBELL. — *Schmidt's Jahrbücher.*, 1855, vol. 85, p. 8.
- TIXIER. — Anémie grave de type pernicieux chez un tuberculeux. *Rev. de la tub.* 1909, p. 199.
- UHL. — Ueber die neutrophilen Leucocyten bei der spezifischen Therapie der Lungentuberkulose. *Beitrage zur Klinik der Tub.*, 1906, p. 249.

